

Bianca de Lemos Zingano

**VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTOS DE RASTREIO PARA  
DEPRESSÃO EM PACIENTES COM EPILEPSIA MESIAL  
TEMPORAL REFRATÁRIA**

Dissertação submetida ao Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Médicas  
do Centro de Ciências da Saúde da  
Universidade Federal de Santa  
Catarina para a obtenção do Grau de  
Mestre em Ciências Médicas .

Orientador: Prof. Dr. Roger Walz

Co-orientador: Prof. Dr. Felipe Dal  
Pizzol

Florianópolis  
2015

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária  
da UFSC.

A ficha de identificação é elaborada pelo próprio autor  
Maiores informações em:  
<http://portalbu.ufsc.br/ficha>

Bianca de Lemos Zingano

**VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTOS DE RASTREIO PARA  
DEPRESSÃO EM PACIENTES COM EPILEPSIA MESIAL  
TEMPORAL REFRACTÁRIA**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de “Mestre”, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação de Ciências Médicas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 23 de fevereiro de 2015.

---

Profa. Tania Silvia Fröde , Dra.  
Coordenadora do Curso

**Banca Examinadora:**

---

Prof. Dr. Felipe Dal Pizzol,  
Co-orientador  
Departamento de Clínica Médica  
Universidade Federal de Santa Catarina  
(Presidente da Banca)

---

Prof. Dr. Marcelo Linhares  
Departamento de Cirurgia  
Universidade Federal de Santa Catarina  
(Membro)

---

Prof, Dr. Jean Costa Nunes  
Departamento de Patologia  
Universidade Federal de Santa Catarina  
(Membro)

Este trabalho é dedicado a todos que  
buscam e produzem conhecimento.



## **AGRADECIMENTOS**

Aos pacientes e a seus familiares pela compreensão e pela disponibilidade, sem as quais não seria possível a realização desse trabalho.

Aos meus pais e irmãos pelo incentivo a seguir sempre adiante. Ao meu marido, Eduardo, por dividir sonhos e realidade comigo.

Agradeço ao Professor Dr. Roger Walz, que nos instiga e motiva a buscar o conhecimento. É um grande exemplo. Ao Dr. Peter Wolf e Dr. Hans Markovitch pela disponibilidade e generosidade, características de grandes Mestres. Ao Dr. Ricardo Guarnieri por ter caminhado comigo “lado a lado”, de quem o apoio foi fundamental. Ao Dr. Alexandre Paim e ao Dr. Marcelo Liborio por partilhar de que dispunham, contribuindo sobremaneira para o entendimento e para o desenvolvimento desse trabalho.

Aos professores e colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFSC, que contribuíram com suas sugestões, críticas e orientações ao longo desses 2 anos.

Agradeço ao Instituto de Psiquiatria de Santa Catarina (IPQ) e aos colegas e funcionários que lá trabalham. Ao Hospital Governador Celso Ramos e a toda equipe do Centro de Epilepsia de Santa Catarina (CEPESC) pela dedicação aos pacientes e apoio aos pesquisadores.





“A vida é assim: esquentar e esfriar, apertar daí afrouxar, sossegar e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem”.

(Guimarães Rosa)



## RESUMO

**Objetivo:** avaliar a validade global e a utilidade para rastreamento de depressão da Escala de Depressão de Hamilton (HRSD), do Inventário de Depressão de Beck (BDI), da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) total e da subescala Depressão (HADS-D) em pacientes com epilepsia mesial temporal com esclerose do hipocampo (EMT-EH) refratária. **Método:** Cento e vinte e três pacientes com EMT-EH refratária foram recrutados consecutivamente. Todos os pacientes tiveram exame neurológico, análise interictal e ictal de vídeo-EEG e imagem de ressonância magnética (IRM) do crânio como exame complementar. A avaliação psiquiátrica foi baseada na quarta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR) como “padrão-ouro” diagnóstico. HRSD, Beck, HADS e HADS-D foram as escalas psicométricas utilizadas como instrumento de rastreamento para depressão. **Resultado:** Na análise de característica de operação do receptor (ROC) todas as escalas apresentaram áreas sob a curva (AUC) próximas a 0,8, sem diferença significativa entre elas. O ponto de corte  $\geq 9$  na HRSD e  $\geq 8$  na HADS-D mostraram sensibilidades maiores que 70% e especificidades próximas a 80%, com valores preditivos positivos (VPP) na faixa de 50% e valores preditivos negativos (VPN) próximos a 90%. O ponto de corte  $\geq 19$  em ambas as escalas, Beck e HADS, apresentou cerca de 55% de sensibilidade e cerca de 90% de especificidade, com VPP maiores que 60% e VPN na faixa de 80%. **Conclusões:** Todos os instrumentos demonstraram capacidade discriminativa e boa validade global na avaliação da depressão na EMT-EH refratária. HRSD e HADS-D tiveram pontos de corte ótimos próximos aos pontos de corte padrão na depressão geral, com um bom balanço entre sensibilidade e especificidade, e assim parecem úteis para uso clínico sem maiores ajustes. BDI e HADS foram pouco sensíveis nos pontos de corte ótimos. Para todas as escalas, o VPP foi moderado e o VPN alto nos pontos de corte ótimos, indicando maior utilidade para descartar depressão em um contexto de rastreamento. **Palavras-chave:** Epilepsia mesial temporal refratária, esclerose do hipocampo, depressão, instrumentos de rastreamento.



## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the global validity and utility for screening of depression of the Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD), Beck Depression Inventory (BDI), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and Hospital Anxiety and Depression Scale Depression subscale (HADS-D) in patients with refractory mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis (MTLE-HS).

**Methods:** One hundred and three consecutive patients with refractory MTLE-HS were enrolled. All patients had neurological examination, interictal and ictal video-EEG analyses and MRI as complementary exams. Psychiatric evaluation was based on 4<sup>th</sup> Edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) criteria and ILAE Commission of Psychobiology as gold standard diagnosis. HRSD, BDI, HADS and HADS-D were utilized as psychometric screening tools to be evaluated.

**Results:** All the area under the curve (AUC) were approximately 0.8, there were no statistically significant differences among them. A cutoff point  $\geq 9$  on the HRSD and a cutoff point  $\geq 8$  on the HADS-D showed sensitivity greater than 70% and specificity of around 80% with positive predictive values (PPV) in the range of 50% and negative predictive values (NPV) near 90%. A cutoff point  $\geq 19$  on the BDI and HADS total showed a sensitivity of around 55% and a specificity of 90% with PPV greater than 60% and NPV around of 80% .

**Significance:** all instruments showed discriminative capacity and good global validity in assessing depression in refractory TLE-HS. HRSD and HADS-D had optimal cutoffs close to the standard cutoff points for the general depression, with a good balance between sensitivity and specificity, and thus appear useful for clinical use without major adjustments. BDI and HADS had low sensitivity in optimal cutoffs. For all scales, the PPV was moderate and the NPV was high in optimal cutoffs, indicating more useful to rule out depression in a screening context.

**Keywords:** Refractory mesial temporal lobe epilepsy, hippocampal sclerosis, depression, screening tools.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AUC</b>	área sob a curva ( <i>area under the curve</i> )
<b>BDI</b>	Inventário de Depressão de Beck ( <i>Beck Depression Inventory</i> )
<b>CeNAP</b>	Centro de Neurociências Aplicadas
<b>CEPESC</b>	Centro de Epilepsia de Santa Catarina
<b>CID-10</b>	10ª edição da Classificação Internacional de Doenças
<b>DP</b>	desvio padrão
<b>DSM</b>	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais ( <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> )
<b>DSM-IV-TR</b>	4ª edição revisada ( <i>text revision</i> ) do DSM
<b>ELTM-EH-EH</b>	epilepsia do lobo temporal mesial com esclerose do hipocampo
<b>HADS</b>	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão ( <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> )
<b>HADS-A</b>	subescala de ansiedade da HADS
<b>HADS-D</b>	subescala de depressão da HADS
<b>HRSD</b>	Escala de Depressão de Hamilton ( <i>Hamilton Rating Scale for Depression</i> )
<b>HU</b>	Hospital Universitário
<b>IC</b>	intervalo de confiança
<b>ILAE</b>	Liga Internacional Contra a Epilepsia ( <i>International League Against Epilepsy</i> )
<b>IRM</b>	Imagem de Ressonância Magnética
<b>RDoC</b>	Estudos embasados em domínios ( <i>Research Domain Criteria</i> )
<b>ROC</b>	característica de operação do receptor ( <i>receiver operating characteristic</i> )
<b>SCID-I</b>	Entrevista Clínica Estruturada para os Transtornos do Eixo I do DSM-IV-TR ( <i>Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I disorders</i> )
<b>TDI</b>	Transtorno Disfórico Interictal
<b>TLE</b>	Epilepsia do Lobo Temporal
<b>UFSC</b>	Universidade Federal de Santa Catarina
<b>VPN</b>	valor preditivo negativo
<b>VPP</b>	valor preditivo positivo





## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>19</b>
1.1 DEFINIÇÃO DE EPILEPSIA.....	19
1.2 CLASSIFICAÇÃO.....	19
1.3 EPIDEMIOLOGIA .....	19
1.4 CONDIÇÃO ASSOCIADA .....	20
1.5 DEFINIÇÃO DE DEPRESSÃO .....	20
1.6 EPIDEMIOLOGIA DA DEPRESSÃO.....	21
1.7 INSTRUMENTOS DE RASTREIO PARA DEPRESSÃO .....	22
1.7.1 Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) .....	22
1.7.2 Inventário de Depressão de Beck (BDI) .....	22
1.7.3 Escala de depressão de Hamilton (HRSD) .....	23
1.8 EPILEPSIA, DEPRESSÃO E INSTRUMENTOS DE RASTREIO.....	23
1.9 JUSTIFICATIVA.....	24
1.10 HIPÓTESE.....	24
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>27</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	27
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	27
<b>3. MÉTODOS .....</b>	<b>29</b>
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	29
3.2 PARTICIPANTES .....	30
3.3 ASPECTOS ÉTICOS .....	30
3.4 AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA .....	30
3.5 MEDIDAS.....	31
3.5.1 Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) e Escalar Hospitalar de Ansiedade e Depressão Subescala Depressão (HADS-D) .....	31
3.5.2 Inventário de Depressão de Beck (BDI) .....	32
3.5.3 Escala de Depressão de Hamilton (HRSD) .....	32
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	32
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>35</b>
4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA .....	35

4.2 DESEMPENHO GLOBAL DOS TESTES DIAGNÓSTICOS .....	37
4.3 HADS, HADS-D, BDI E HRSD COMO PREDITORES DE TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR EM PACIENTES COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL MESIAL REFRATÁRIA .....	40
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>43</b>
5.1. CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES .....	45
<b>RERERÊNCIAS .....</b>	<b>47</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 DEFINIÇÃO DE EPILEPSIA

A Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) e a Agência Internacional para Epilepsia (IBE) tem estado em consenso sobre a definição entre crise epilética e epilepsia (1). Crise epilética é uma ocorrência transitória, com marcado início e fim, de sinais e/ou sintomas devidos a uma atividade neuronal excessiva ou anormalmente sincrônica no cérebro. De acordo com Blume, 2001, *déficits* cognitivos durante as crises podem aparecer como problemas de percepção, atenção, emoção, memória, execução, ou fala (2). Distorções da memória durante a crise podem aparecer como *déjà vu*, intrusão de memórias inapropriadas, bem como interrupção da formação mnêmica. Algumas distorções da memória previamente foram classificadas como sintomas psíquicos, sendo potencialmente um termo ambíguo. Estado emocional é difícil de especificar, mas deve ser considerado na definição, visto que algumas crises se manifestam como medo, elação, satisfação, ansiedade, ou outra sensação subjetiva que não pode ser atribuída aos sentidos primários. Características no EEG que se assemelham àquelas vistas durante algumas crises epiléticas, mas não são percebidas nem pelo paciente nem pelo observador (“crises subclínicas”), não são definidas como crises epiléticas (1).

### 1.2 CLASSIFICAÇÃO

Os tipos de epilepsia, de uma maneira geral, podem ser divididos em epilepsia do lobo temporal e epilepsia extratemporal. A epilepsia do lobo temporal parece estar mais associada com transtornos depressivos e pobre controle de crises que os outros tipos de epilepsia (3). As crises generalizadas são definidas como ocorrendo com rápida distribuição bilateral, e as focais, como ocorrendo dentro de conexões limitadas a um hemisfério cerebral, quer discretamente localizada ou amplamente distribuída. Não existe nenhuma classificação padrão para crises focais, devendo ser descritas de acordo com suas manifestações, por exemplo, cognitiva, focal motor (4).

### 1.3 EPIDEMIOLOGIA

A prevalência global de epilepsia ao longo da vida em países desenvolvidos varia de 3,5 na Noruega (5) a 10.7 nos Estados Unidos

(6). A média de prevalência de epilepsia ao longo da vida em onze países da América Latina, segundo uma revisão sistemática, foi de 17.8 (variando entre 6 e 43.2) por 1000 pessoas. Já a incidência de epilepsia nesses países variou entre 77,7 a 190 por 100.000 pessoas por ano, sem haver diferenças entre áreas urbanas e rurais, gênero, idade ou anos de estudo (7). Dados de países em desenvolvimento são variáveis, refletindo diferenças na geografia, além da prevalência de doenças contagiosas que desencadeiam epilepsia, como neurocisticercose, toxocaríase entre outros (8). Aproximadamente 85% do ônus global da epilepsia estão nos países em desenvolvimento, em que a maioria das pessoas não recebe atenção médica suficientemente adequada (9). Consequentemente, embora o diagnóstico e as inovações terapêuticas sejam metas importantes, o maior desafio para a saúde mundial, no que tange à epilepsia, está em identificar e tratar adequadamente as pessoas com essa patologia.

#### 1.4 CONDIÇÃO ASSOCIADA

Epilepsia não é uma única condição, mas uma condição diversa, tendo em comum uma duradoura predisposição para gerar crises epiléticas e consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais devido a ela (1). A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética. Para pessoas com epilepsia, alterações comportamentais, como problemas cognitivos interictal e pós-ictal, podem ser parte dessa condição. Pacientes com epilepsia podem sofrer estigma, exclusão, restrições, superproteção e isolamento social, que também podem se tornar parte da condição epilética. Crises convulsivas e o seu potencial de recorrência frequentemente apresenta consequências psicológicas tanto para o paciente quanto para sua família.

#### 1.5 DEFINIÇÃO DE DEPRESSÃO

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais revisado, 4ª edição, DSM-IV-TR (10), a característica principal de um Episódio Depressivo Maior é um período mínimo de 2 semanas em que há um predomínio de humor deprimido ou perda de interesse ou prazer por quase todas as atividades. Além disso, deve-se apresentar concomitantemente 4 ou mais dos seguintes sintomas: alterações no apetite ou peso, sono e atividade psicomotora; diminuição da energia; sentimentos de desvalia ou culpa; dificuldades para pensar, concentrar-

se ou tomar decisões; ou pensamentos recorrentes sobre morte ou ideação suicida, planos ou tentativas de suicídio. O episódio deve ser acompanhado por sofrimento ou prejuízo funcional clinicamente significativo nesse período.

No entanto, é comum pacientes com epilepsia não abarcarem os critérios para diagnóstico de depressão pelo DSM-IV-TR, apresentando sintomas atípicos do transtorno, como irritabilidade predominante, alternando com períodos euforia, além de medo, ansiedade, anergia, dor e insônia, como já observados por Kraepelin e Bleuler (11, 12). Posteriormente, Blumer cunhou o termo Transtorno Disfórico Interictal (TDI) para se referir aos sintomas acima como um tipo de depressão em epilepsia (13). O TDI é uma instigante entidade clínica em que o debate ainda permanece em aberto. Dados recentes mostraram que o TDI pode ser diagnosticado em um subgrupo de pacientes com epilepsia refratária, mas não parece ser exclusivo dela, sendo também observado em pacientes com migrânea (14). Mais estudos são necessários para esclarecer se TDI é um transtorno de humor típico das doenças neurológicas ou uma síndrome afetiva observada em pessoas com uma condição médica crônica. Entretanto, em nosso estudo consideramos TDI como uma comorbidade psiquiátrica tipicamente associada com epilepsia, conforme proposta do ILAE (15).

## 1.6 EPIDEMIOLOGIA DA DEPRESSÃO

Um grande estudo americano sobre prevalência na vida de transtornos psiquiátricos baseados nos critérios do DSM-IV (16) encontrou 16,6% de prevalência-vida de Transtorno Depressivo Maior e 6,6% de prevalência num período de 12 meses. Segundo o editorial uma revista de grande impacto, denominado “*Saúde Mental: O Mundo da Depressão*”, essa doença é a primeira causa de incapacidade no mundo, responsável por mais “anos perdidos” que qualquer outra doença. De acordo com esse mesmo editorial, a Organização Mundial de Saúde (OMS) relatou que 350 milhões de pessoas no mundo sofrem de depressão. Somam-se a isso o fato desse transtorno ser amplamente não diagnosticado e não tratado devido ao estigma, falta de terapias efetivas e insuficiente assistência de saúde mental. Ainda, conforme esse edital, quase metade da população do mundo vive em países com somente 2 psiquiatras por 100.000 habitantes(17).

## 1.7 INSTRUMENTOS DE RASTREIO PARA DEPRESSÃO

### 1.7.1 Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)

Essa escala foi desenvolvida por Zigmond & Snaith em 1983 para identificar possíveis e prováveis casos de ansiedade e depressão entre pacientes não-psiquiátricos atendidos em hospitais clínicos (18). Ela contém 14 itens, divididos em duas subescalas, ansiedade (HADS-A) e depressão (HADS-D), cada uma com sete itens, que pontuam de 0 a 3. O escore máximo para cada subescala é 21 e para HADS total é 42.

Para prevenir interferência de sintomas somáticos advindo de patologias clínicas, todos os sintomas de ansiedade e depressão relacionados com elas, como vertigem, cefaleia, insônia, falta de energia e fadiga foram excluídos. Sintomas relacionados a transtornos mentais graves como alucinações, delírios, também foram excluídos, visto que eles são menos comuns em pacientes não psiquiátricos atendidos em hospitais gerais. A maioria dos itens da HADS se preocupa com medidas cognitivas e aspectos emocionais tanto da depressão, anedonia, como da ansiedade, preocupação excessiva. A HADS tem sido usada extensivamente (19). É uma escala auto-aplicada e tem o objetivo de ajudar aos médicos a obter uma rápida indicação de possível transtorno ou sintoma psiquiátrico que possa interferir no tratamento clínico.

### 1.7.2 Inventário de Depressão de Beck (BDI)

O inventário foi descrito por Beck *et al.* em 1961 (20) e consiste em uma lista descritiva de sentenças relacionadas à aspectos característicos da depressão, como pessimismo, sensação de fracasso, auto-acusações, isolamento social, preocupações hipocondríacas, entre outros. Para cada sintoma característico, há 4 sentenças na primeira pessoa, auto-aplicadas, que vão desde uma declaração suave ou neutra para um determinado sintoma, até a forma mais grave dele, como exemplificado abaixo:

“(0) *Eu não me sinto triste;*

(1) *Eu me sinto triste;*

(2) *Eu me sinto triste todo o tempo e não consigo sair desta situação;*

(3) *Eu me sinto tão triste ou infeliz que não consigo suportar.”*

A escala foi revisada em 1996 para incluir os critérios do DSM-IV de transtorno depressivo maior. Ao todo são 21 sintomas avaliados, apresentando pontuação máxima igual a 63. Traduzida para o inglês e

para diversas outras línguas, esse inventário é utilizado para quantificar sintomas depressivos, podendo auxiliar no diagnóstico desse transtorno a partir de pontos de corte específicos.

### **1.7.3 Escala de depressão de Hamilton (HRSD)**

A escala contém 17 questões, que são hetero-aplicadas. Cada questão pode conter 3 ou 5 sentenças a serem pontuadas (21). Nessa escala são avaliados humor do paciente, sentimento de culpa, ideação suicida, insônia, trabalho e atividades, retardo e agitação psicomotora, ansiedade, sintomas somáticos, perda ou ganho ponderal e juízo crítico. Os escores podem variar de 0 a 52 pontos. Essa escala mede a gravidade dos sintomas depressivos verificados pelo avaliador. Inicialmente desenvolvida no final dos anos de 1950 para acessar a efetividade da primeira geração de antidepressivos, a HRSD manteve a sua função e é agora a medida mais utilizada de depressão na prática clínica e em pesquisa em psiquiatria, traduzida para diversas línguas (22).

## **1.8 EPILEPSIA, DEPRESSÃO E INSTRUMENTOS DE RASTREIO**

Epilepsia é uma doença crônica associada a altas taxas de incapacidade e prejuízo funcional. A epilepsia do lobo temporal com esclerose do hipocampo (ELTM-EH) é a síndrome epiléptica focal mais comum, frequentemente associada com esclerose mesial temporal. Já se é bem conhecida a alta prevalência-vida de transtornos mentais em pacientes epilépticos, 35,5%, quando comparada à população em geral 20,7% (23), podendo chegar até 50% entre os pacientes com ELTM-EH refratária (24). Entre os transtornos mentais, o transtorno depressivo é o mais frequente, com uma prevalência-vida de 17,4% em pacientes epilépticos contra 10,7% em relação à população geral (23). Vários estudos que tem investigado instrumentos de rastreio para acessar depressão comórbida em epilepsia tem apresentado adequado desempenho e utilidade (22, 25, 26). Outros, entretanto, encontraram que a sensibilidade foi baixa para a maioria deles, e que a seleção para os instrumentos de rastreio deveria levar em consideração o que de fato se quer investigar e os custos envolvidos para isso (27). Escalas psicométricas como a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) (18, 28), Escala de Depressão de Hamilton (HRSD) (21, 29, 30) e Inventário de Depressão de Beck (BDI) (20, 29, 31) são amplamente usadas como rastreio para depressão na prática clínica.

## 1.9 JUSTIFICATIVA

Depressão é a comorbidade psiquiátrica mais frequente encontrada em pacientes com epilepsia (32). Ela está associada à resistência farmacológica (33) e tem sido associada à pobre resultado cirúrgico nas cirurgias de epilepsia (34) e à insatisfatória qualidade de vida (35, 36). Apesar da importância do reconhecimento dos transtornos de humor e de ansiedade na morbidade e mortalidade dos pacientes com epilepsia, eles permanecem subdiagnosticados e subtratados (37, 38).

Epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM-EH-EH) parece estar mais associada com transtorno depressivo e com pobre controle das crises convulsivas que outros tipos diferentes de epilepsia (3). Além disso, a localização do foco epiléptico envolvendo as estruturas límbicas, como a epilepsia do lobo temporal, parece estar mais associada com transtorno depressivo que outros tipos de epilepsia que não tenham o sistema límbico envolvido (39). De acordo com isso, um estudo com participantes saudáveis sugeriu que a redução volumétrica do hipocampo pode estar associada com predisposição a desenvolver depressão (40), outro, sugeriu que mudanças na neuroimagem de pacientes com ELTM-EH parecem ficar ampliadas quando associada com depressão comórbida não tratada, sugerindo uma sobreposição neuroanatômica entre essas duas doenças (41).

Portanto, verificou-se a importância de instrumentos para auxiliar no rastreio da depressão para essa amostra específica de pacientes, com ELTM-EH refratária, o que, até o momento, não fora identificado por nós na literatura. Como citado anteriormente, existe uma alta comorbidade entre transtornos depressivos e pacientes com ELTM-EH. Essa comorbidade psiquiátrica parece estar associada a importante prejuízo funcional, com piora na qualidade de vida desses pacientes, bem como na resposta ao tratamento com drogas antiepilépticas. Existe também a possibilidade de estar associada a um pior desfecho neurocirúrgico da epilepsia.

## 1.10 HIPÓTESE

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS), a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, subescala Depressão (HADS-D), o Inventário de Depressão de Beck (BDI), e a Escala de depressão de Hamilton (HRSD) são instrumentos válidos para rastrear transtorno



depressivo em pacientes com epilepsia refratária do lobo temporal mesial.



## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do estudo é avaliar a validade das seguintes escalas psicométricas: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS), Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, subescala Depressão (HADS-D), Inventário de Depressão de Beck (BDI), e a Escala de depressão de Hamilton (HRSD) no rastreio de transtorno depressivo em pacientes com epilepsia refratária do lobo temporal mesial, assumindo como padrão-ouro os critérios diagnósticos contidos no DSM-IV-TR para o diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior, que passaram por avaliação pré-cirúrgica psiquiátrica, neurológica, e neuropsicológica para cirurgia de epilepsia, no Centro de Epilepsia de Santa Catarina (CEPESC), entre outubro de 2008 e março de 2013.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar os pontos de cortes da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS), da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, subescala Depressão (HADS-D), do Inventário de Depressão de Beck (BDI), e da Escala de Depressão de Hamilton (HRSD) entre os pacientes da nossa amostra, ELTM-EH refratária, e da população em geral;
- Examinar semelhanças e diferenças entre os pontos de cortes da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS), da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, subescala Depressão (HADS-D), do Inventário de Depressão de Beck (BDI), e da Escala de Depressão de Hamilton (HRSD) entre os pacientes com ELTM-EH refratária e com epilepsia em geral;
- Verificar, em nossa amostra, se há alguma escala que seja superior às demais no rastreio de transtorno depressivo em pacientes com ELTM-EH refratária;



### 3. MÉTODOS

#### 3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo transversal, parte do projeto “Marcadores de potenciação sináptica e mecanismos de transdução de sinal na epilepsia de lobo temporal associada à esclerose do hipocampo” do Núcleo de Pesquisa em Neurologia Experimental e Clínica (NUPNEC) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Os critérios de inclusão consistiam em idade acima de 18 anos, diagnóstico de epilepsia de acordo com os critérios da “*International League Against Epilepsy (ILAE)* (4)”; lentificação focal, *paroxismos epileptiformes* interictal, e ondas agudas sobre a região mesial temporal no eletroencefalograma (EEG) de escalpo interictal. Atrofia hipocampal em T1 e aumento do sinal hipocampal em T2 na sequência de IRM de crânio consiste em epilepsia do lobo temporal com esclerose hipocampal (ELTM-EH) (42, 43), também conhecida como epilepsia do lobo temporal mesial. Nós também incluímos pacientes com EEG de rotina normal ou paroxismos epileptiformes interictal bilateral, ou com atrofia bilateral do hipocampo na IRM de crânio.

Nós excluímos pacientes com lesões extra-hipocampal, anormalidades focais motoras ou sensoriais no exame físico, paroxismos epileptiformes interictal generalizadas ou extratemporal, e marcado prejuízo cognitivo que pode confundir ou colocar em dúvida o diagnóstico psiquiátrico e de ELTM-EH no teste neuropsicológico. Pacientes apresentando sintomas psicóticos agudos durante a avaliação também foram excluídos do estudo.

Refratariedade foi definida como falha em responder a pelo menos 2 drogas antiepilépticas em tempo e dose adequados com o objetivo de ficar livre de crises por um período de pelo menos 12 meses (44). Por se tratar de uma amostra bastante específica, em que todos os pacientes apresentavam ELTM-EH refratária, a necessidade de realizar cálculo amostral não se mostrou preponderante.

As características sociodemográficas analisadas nos pacientes incluídos no estudo foram idade, sexo, estado civil, anos de educação e ocupação. Assumimos como “casados”, pacientes que moram com seus parceiros, isso inclui casados, amasiados e união estável. Em relação ao estado laboral, assumimos como “trabalhando” qualquer atividade remunerada exercida pelo paciente, e não trabalhando, como paciente que não recebe nenhum tipo de remuneração. Os pacientes aposentados

são devidos à epilepsia, mas os em auxílio-doença podem ser por qualquer motivo médico.

Dados clínicos incluíram tempo de doença (epilepsia) até a avaliação pré-cirúrgica, frequência mensal de crises parciais complexas no ano anterior à avaliação psiquiátrica, lado da esclerose hipocampal na epilepsia do lobo temporal, e mono ou politerapia com drogas antiepilépticas.

### 3.2 PARTICIPANTES

Entre outubro de 2008 e março de 2013, 146 pacientes tiveram avaliação pré-cirúrgica para epilepsia refratária no Centro de Epilepsia de Santa Catarina (CEPESC). Desses, 4 (2,7%) pacientes não fecharam o critério para refratariedade, 3 (2%) pacientes não completaram toda a avaliação, 13 (8,9%) pacientes tiveram IRM de crânio normal ou com lesões extratemporal, 2 (1,3%) pacientes tiveram IRM indicando tumor mesial, 1 (0,7%) paciente apresentou epilepsia generalizada primária, 9 (6,1%) pacientes não foi possível documentar crise epiléptica de fato, 11 (7,5%) pacientes aguardam repetir IRM de crânio ou V-EEG.

Cento e três pacientes (70,5%) com ELTM-EH refratária foram elegíveis. Todos tiveram avaliação pré-cirúrgica no CEPESC entre outubro de 2008 e março de 2013. Todos os pacientes completaram anamnese, semiologia das crises, exame neurológico e neuropsicológico, avaliação psiquiátrica, análise de ictal e interictal de V-EEG) e IRM do crânio.

### 3.3 ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSC (CEPSH UFSC – 365; Número da Folha de Rosto/SISNEP: 304969). Termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os pacientes e de pelo menos um familiar ou responsável legal.

### 3.4 AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA

A entrevista psiquiátrica teve duração média 120 minutos. Durante ela, todos os pacientes foram avaliados sozinhos e subsequentemente com o cuidador por um psiquiatra experiente com expertise em comorbidades psiquiátricas associadas à epilepsia (34).

Os transtornos psiquiátricos de Eixo I foram classificados de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª edição revisada - DSM-IV-TR, para determinar a presença de Transtorno Depressivo Maior naquele momento. Os pacientes foram alocados em um de dois grupos: com ou sem transtorno depressivo. Nós também alocamos três pacientes que tiveram o diagnóstico de Transtorno Disfórico Interictal (TDI) que é uma comorbidade psiquiátrica especificamente associada à epilepsia, como descrito pela ILAE (15), no grupo “depressão”. Foram aplicados quatro escalas psicométricas, HADS, HADS-D, BDI e HRSD, para cada paciente, realizada sempre pelo mesmo psiquiatra *expert*. As escalas foram aplicadas no mesmo dia da avaliação psiquiátrica, após a entrevista com paciente e com o familiar.

### 3.5 MEDIDAS

#### **3.5.1 Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) e Escalar Hospitalar de Ansiedade e Depressão Subescala Depressão (HADS-D)**

A HADS é uma escala auto-aplicada, foi criada para medir sintomas de depressão e ansiedade em pacientes não-psiquiátricos internados em hospital geral (18). Ela é amplamente utilizada e consiste em 14 itens de múltipla escolha divididos igualmente entre as subescalas de depressão e ansiedade. Cada item contém 4 alternativas, que pontuam de 0 a 3, sendo que o paciente irá marcar uma única alternativa de cada item, referente a que melhor corresponde como ele vem se sentindo na última semana. O escore final varia de 0 a 21 pontos. Bjelland *et al.* verificaram que um ponto de corte  $\geq 8$  na HADS-D tinha sensibilidade e especificidade de aproximadamente 0,80 numa população geral não-psiquiátrica (19). Uma recente meta-análise, também para uma população de pacientes não psiquiátricos (45), encontrou na HADS um ponto de corte  $\geq 8$ , que resultou em uma sensibilidade do teste de 82% e em uma especificidade de 74% para identificar transtorno depressivo maior.

Para pacientes com epilepsia, esse mesmo ponto de corte  $\geq 8$  para a subescala depressão foi sugerido, com similar sensibilidade (80%) e especificidade (80,2%) (25) que o estudo anteriormente citado (19). Ainda numa população de epiléticos, foi recomendado ponto de corte  $\geq 7$  para HADS total para o rastreio de depressão, apresentando sensibilidade de 80% e especificidade 85.7% (26).

### 3.5.2 Inventário de Depressão de Beck (BDI)

BDI é um questionário auto-aplicado desenvolvido para acessar a gravidade dos sintomas depressivos que possam estar ocorrendo nas últimas duas semanas (20). Consiste em 21 itens, com 4 alternativas cada, que pontuam de 0 a 3, indicando o grau de gravidade dos sintomas em ordem crescente. O escore final que pode variar de 0 a 63 pontos. Um estudo prévio (31), com a versão brasileira do BDI em uma amostra da população geral, sugeriu que escores 10/11 apresentem o melhor ponto de corte para identificar depressão (sensibilidade 70% e especificidade 87%). Para pacientes com epilepsia, o ponto de corte recomendado foi  $\geq 17$  (sensibilidade 88,6% e especificidade 91,2%) em um estudo brasileiro (25).

### 3.5.3 Escala de Depressão de Hamilton (HRSD)

HRSD é uma escala hetero-aplicada amplamente usada para rastrear depressão há mais de 40 anos. Ela tem a vantagem de poder ser aplicada em pessoas com baixo grau de instrução ou seriamente doentes, que não estão aptas para lidar com questionários auto-aplicados. A escala contém 17 questões, que são medidas em 5 alternativas (pontuando entre 0 e 4) ou em 3 alternativas (pontuando entre 0 e 2). O escore total varia de 0 a 52. Na validação da HRSD para pacientes com epilepsia (22), o melhor ponto de corte para rastreio da depressão sem subdividi-la em graus de severidade foi 6, apresentando uma sensibilidade de 94% e uma especificidade de 80%. Essa pontuação mostrou um valor preditivo positivo de 46% e um valor preditivo negativo de 99%.

## 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a comparação de variáveis categóricas, nós usamos o teste chi-quadrado ou exato de Fisher, se indicado. O teste Kolmogorov-Smirnov foi usado para determinar se as variáveis poderiam assumir distribuição normal. Para a comparação de variáveis contínuas entre os grupos, nós usamos o teste T para aquelas com distribuição normal (paramétrica), e o teste de Mann-Whitney para aquelas com distribuição não-paramétrica. A análise de característica de operação do receptor, análise ROC, foi gerada empiricamente usando os critérios diagnósticos do DSM-IV-TR e do ILAE para depressão como padrão-ouro, e os escores da HADS,



HADS-D, BDI, e HRSD como preditores. A análise estatística foi feita usando a versão 17.0 do SPSS para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Sensibilidade, especificidade, e valores preditivos positivos e negativos para possíveis pontos de corte (coordenadas na curva) foram calculados pelo MedCalc 12.7 para Windows (MedCalc Software, Ostend, Belgium) com 95% de intervalo de confiança binomial. As coordenadas mais próximas do ponto esquerdo superior (0,1) e o índice de Youden, que é a máxima distância vertical entre a curva ROC e a linha diagonal, são os pontos de corte ótimos, em que a sensibilidade e a especificidade estão maximizadas (46). Para cada curva foi definido um ponto de corte ilustrado, que significa o ponto de corte com o melhor balanço entre sensibilidade e especificidade.



4. RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA

Cento e três pacientes com ELTM-EH refratária tiveram a avaliação neuropsiquiátrica. A Tabela 1 descreve as características demográficas, clínicas e psiquiátricas da amostra.

Tabela 1: Características sociodemográficas, clínicas, e psiquiátrica da amostra.

	Todos	Transtorno Depressivo Maior <sup>a</sup>		P
Variáveis	Pacientes <i>n</i> = 103 (100%)	Sim <i>n</i> = 26 (25,2%)	Não <i>n</i> = 77 (74,8%)	Valor
<b>SOCIODEMOGRÁFICAS</b>				
<b>Sexo<sup>b</sup></b>				
Masculino	44 (42,7)	5 (19,2)	39 (50,6)	0,005
Feminino	59 (57,3)	21 (80,8)	38 (49,4)	
<b>Idade (anos)</b>				
Média (± DP)	36,42 (±10,72)	40,92 (±10,14)	34,9 (±10,54)	0,013
<b>Anos educação<sup>c</sup></b>				
Mediana (IQ)	8 (4/11)	6 (3,75/10)	8 (4/11)	0,142
<b>Estado Conjugal<sup>b</sup></b>				
Casados	48 (46,6)	18 (69,2)	30 (39)	0,07
Solteiros	55 (53,4)	8 (30,8)	47 (61)	
<b>Estado laboral<sup>b</sup></b>				
Trabalhando	16 (15,5)	3 (11,5)	13 (16,9)	0,021
Não trabalhando	40 (38,8)	8 (30,8)	32 (41,5)	
Aposentado pela doença	11 (10,7)	7 (26,9)	4 (5,2)	
Auxílio doença	36 (35,0)	8 (30,8)	28 (36,4)	

Variáveis	Todos	Transtorno Depressivo Maior <sup>a</sup>		P
	Pacientes <i>n</i> = 103 (100%)	Sim <i>n</i> = 26 (25,2%)	Não <i>n</i> = 77 (74,8%)	Valor

## CLÍNICAS

### Duração da doença, anos

Média ( $\pm$ DP)	22,27 ( $\pm$ 10,60)	25,54 ( $\pm$ 10,86)	22,27 ( $\pm$ 10,44)	0,175
-------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------

### Frequência de crises/mês <sup>c</sup>

Mediana (IQ)	5 (3/8)	6 (3/10,5)	5 (3/8)	0,700
--------------	---------	------------	---------	-------

### Lado da IRM <sup>b</sup>

Esquerdo	50 (48,6)	15 (57,7)	35 (45,5)	0,542
Direito	47 (45,6)	10 (38,5)	37 (48)	
Bilateral	6 (5,8)	1 (3,8)	5 (6,5)	

### DAEs <sup>b</sup>

Monoterapia	40 (38,8)	5 (19,2)	35 (45,5)	0,60
Politerapia (2 DAEs)	54 (52,5)	18 (69,3)	36 (46,7)	
Politerapia (3 ou mais DAEs)	9 (8,7)	3 (15,5)	6 (7,8)	

a. De acordo com DSM-IV-TR; b. Teste do Chi-quadrado; c. Nível de significância analisado pelo teste de Mann Whitney pela distribuição ter violado as regras dos testes paramétricos.

A nossa amostra consiste em 57,3% de mulheres, 53,4% não são casados, e 38,8% não estão trabalhando. A média de idade foi 36,42 anos, de anos de educação foi 8. A mediana de frequência de crises por mês foi 5, sendo 22,27 anos a média de duração da doença (epilepsia). A IRM de 48,6% dos pacientes apresentou laterização à esquerda, e 52,5% da amostrava estava em uso de politerapia com pelo menos 2 drogas antiepilépticas. Um quarto dos pacientes (25,2%) foi diagnosticado com transtorno depressivo maior no tempo da avaliação psiquiátrica. Não houve diferença significativa em relação ao tempo de doença, frequência de crises, lado da IRM e uso de politerapia entre os grupos com e sem depressão ( $p>0,05$ ).

## 4.2 DESEMPENHO GLOBAL DOS TESTES DIAGNÓSTICOS

Antes lembrar algumas coisas:

- O ponto de corte é sempre arbitrário, escolhido conforme as necessidades.
- Para rastreio é desejável uma boa sensibilidade, para não deixar escapar casos. Se tiver um valor preditivo positivo (VPP) alto é melhor – os casos que deram positivo são de fato positivos. No entanto, um valor preditivo negativo (VPN) alto também ajuda quando o teste deu negativo, para descartar um diagnóstico.
- O ponto de corte ótimo (matemático) é apenas o melhor balanço sensibilidade e especificidade, e assim pode não satisfazer essas necessidades.
- Os valores preditivos dependem da prevalência – só são generalizáveis para populações com prevalência similar à da amostra. Para entender, basta imaginar que se a prevalência for máxima (100%) todos os testes positivos serão verdadeiro-positivos (e o VPP será também 100%).
- Esses estudos ROC não servem apenas para definir sensibilidade, rastreio, etc. mas para estudar a validade das escalas – se elas se prestam para avaliar o transtorno. Nesse caso, a AUC seria a medida principal.

Tabela 2: Estatística e coordenadas selecionadas na curva ROC como preditores de depressão geradas a partir de escores na HRSD, BDI, HADS and HADS-D e diagnóstico clínico de depressão pelo DSM-IV-TR como padrão-ouro em pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial refratária.

<b>Escala e Pontos de Corte</b>	<b>Sensibilidade (%)</b> <b>valor</b> <b>(95% IC)</b>	<b>Especificidade (%)</b> <b>valor</b> <b>(95% IC)</b>	<b>VPP (%)</b> <b>valor</b> <b>(95% IC)</b>	<b>VPN (%)</b> <b>valor</b> <b>(95% IC)</b>	<b>AUC</b> <b>valor</b> <b>(95% IC)</b>
<b>HRSD</b>					
≥ 6	84,2 (60,4 – 96,6)	54,4 (40,7–67,6)	38,1 (23,6–54,4)	91,2 (76,3–98,1)	0,774 (0,664–0,862)
≥ 9 †‡	73,7 (48,8– 90,9)	77,2 (64,2–87,3)	51,9 (31,9–71,3)	89,8 (77,8–96,6)	
≥ 12	42,1 (20,3– 66,5)	91,2 (80,7–97,1)	61,5 (31,6–86,1)	82,5 (70,8–91,0)	
<b>BDI</b>					
≥ 8	84,2 (60,4 – 96,6)	51,7 (38,4–64,8)	35,6 (21,9–51,2)	91,2 (76,3–98,1)	0,784 (0,677–0,869)
≥ 12	68,4 (43,4– 87,4)	63,3 (49,9–75,4)	37,1 (21,5–55,1)	86,4 (72,6–94,8)	
≥19 †‡	57,9 (33,5– 79,7)	90,0 (79,5–96,2)	64,7 (38,3–85,8)	87,1 (76,1–94,3)	
<b>Escala e Pontos de Corte</b>	<b>Sensibilidade (%)</b> <b>valor</b>	<b>Especificidade (%)</b> <b>valor</b>	<b>VPP (%)</b> <b>valor</b>	<b>VPN (%)</b> <b>valor</b>	<b>AUC</b> <b>valor</b>

	(95% IC)	(95% IC)	(95% IC)	(95% IC)	(95% IC)
<b>HADS total</b>					
≥ 13	84,0 (63,9– 95,5)	55,1 (42,6–67,1)	40,4 (27,0–54,9)	90,5 (77,4–97,3)	0,770 (0,672–0,851)
≥ 15 ‡	68,0 (46,5– 85,1)	68,1 (55,8–78,8)	43,6 (27,8–60,4)	85,5 (73,3–93,5)	
≥ 19 †	56,0 (34,9– 75,6)	88,4 (78,4–94,9)	63,6 (40,7–82,8)	84,7 (74,3–92,1)	
<b>HADS subescala</b>					
<b>Depressão</b>					
≥ 5	88,0 (68,8– 97,5)	40,6 (28,9–53,1)	34,9 (23,3–48,0)	90,3 (74,2–98,0)	0,792 (0,696–0,869)
≥ 8 †‡	72,0 (50,6– 87,9)	79,7 (68,3–88,4)	56,3 (37,7–73,6)	88,7 (78,1–95,3)	
≥ 9	60,0 (38,7– 78,9)	85,5 (75,0–92,8)	60,0 (38,2–79,2)	85,5 (75,0–92,8)	

† Ponto de corte indicado pelo índice de Youden; ‡ Ponto de corte correspondente às coordenadas mais próximas do canto superior esquerdo. ROC = característica de operação do receptor; HRSD: Escala de Depressão de Hamilton; BDI = Inventário de Depressão de Beck; HADS = Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; HADS-D: subescala de depressão da HADS. DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição revisada; IC = intervalo de confiança; VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo; AUC = area sob a curva.

A Tabela 2 lista os valores referentes à área sobre a curva (AUC) que estão na **Curvas características** de operação do receptor (ROC) geradas a partir do diagnóstico de depressão pelo DSM-IV-TR como padrão-ouro e escores da Escala de Depressão de Hamilton (HRSD), Inventário de Depressão de Beck (BDI), Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) e subescala de Depressão da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS-D) como preditores em pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial refratária. As curvas e coordenadas são representadas por linhas sólidas com pontos azuis. O círculo cinza corresponde ao ponto de corte ótimo indicado pelo índice de Youden; o círculo branco corresponde ao ponto de corte ótimo indicado pelas coordenadas mais próximas ao canto superior esquerdo do gráfico; a sobreposição entre o círculo cinza e branco corresponde aos pontos de corte ótimos indicados por ambos os índices em cada curva. As linhas pontilhadas representam o intervalo de confiança das coordenadas.





, assim como as coordenadas selecionadas e suas respectivas sensibilidade, especificidade, e valores preditivos, com intervalo de confiança. A AUC na análise ROC fornece medidas do desempenho global do teste diagnóstico, permitindo selecionar os valores ótimos de ponto de corte para sensibilidade e especificidade, e, além disso, acessar a acurácia diagnóstica do teste, comparando a sua utilidade com outras ferramentas de rastreio (47)

#### 4.3 HADS, HADS-D, BDI E HRSD COMO PREDITORES DE TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR EM PACIENTES COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL MESIAL REFRACTÁRIA

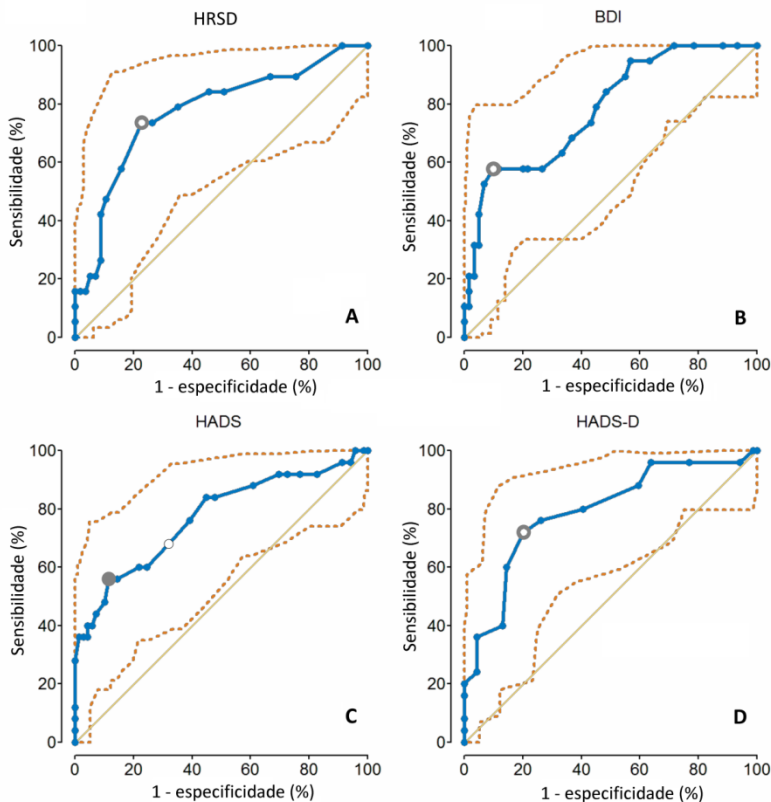
O diagnóstico de depressão pelo DSM-IV-TR foi usado como padrão-ouro e os escores da HADS, HADS-D, BDI, e HRSD como preditores. Um ponto de corte  $\geq 9$  na HRSD e um ponto de corte  $\geq 8$  na HADS-D mostrou uma sensibilidade de cerca de 70% e uma especificidade em torno de 80%. Um ponto de corte  $\geq 19$  na escala BDI e na escala HADS mostrou uma sensibilidade de cerca de 55% e uma especificidade ao redor de 90%. Os instrumentos mostraram um valor preditivo negativo de aproximadamente 87% e um valor preditivo positivo perto de 61%. Valor preditivo é a probabilidade de o paciente ter a doença quando ele conhece o resultado do seu teste (47). Os valores preditivos são definidos pela sensibilidade, especificidade, e pela prevalência da condição para a qual se aplica o teste.

Todas as curvas tiveram uma AUC significativamente acima de 0,5 ( $p=0,0001$  para todas as comparações), mas não diferiram entre elas ( $p=0,05$  para todas comparações) (**Curvas características** de operação do receptor (ROC) geradas a partir do diagnóstico de depressão pelo DSM-IV-TR como padrão-ouro e escores da Escala de Depressão de Hamilton (HRSD), Inventário de Depressão de Beck (BDI), Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) e subescala de Depressão da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS-D) como preditores em pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial refratária. As curvas e coordenadas são representadas por linhas sólidas com pontos azuis. O círculo cinza corresponde ao ponto de corte ótimo indicado pelo índice de Youden; o círculo branco corresponde ao ponto de corte ótimo indicado pelas coordenadas mais próximas ao canto superior esquerdo do gráfico; a sobreposição entre o círculo cinza e branco corresponde aos pontos de corte ótimos indicados por ambos os índices em cada curva. As linhas pontilhadas representam o intervalo de confiança das coordenadas.



).

Figura 1 - Curvas características de operação do receptor (ROC).



Curvas características de operação do receptor (ROC) geradas a partir do diagnóstico de depressão pelo DSM-IV-TR como padrão-ouro e escores da Escala de Depressão de Hamilton (HRSD), Inventário de Depressão de Beck (BDI), Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) e subescala de Depressão da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS-D) como preditores em pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial refratária. As curvas e coordenadas são representadas por linhas sólidas com pontos azuis. O círculo cinza corresponde ao ponto de corte ótimo indicado pelo índice de Youden; o círculo branco corresponde ao ponto de corte ótimo indicado pelas coordenadas mais próximas ao canto superior esquerdo do gráfico; a sobreposição entre o círculo cinza e branco corresponde aos pontos de corte ótimos indicados por ambos os índices em cada curva. As linhas pontilhadas representam o intervalo de confiança das coordenadas.



## 5. DISCUSSÃO

Assim como esperado, encontramos uma alta prevalência no ponto (25,2%) de transtorno depressivo em nossa amostra de pacientes com ELTM-EH refratária, tratados em um centro terciário (CEPESC). Alguns investigadores tem sugerido que cerca de 20% dos pacientes com ELTM-EH venham a ter depressão, e que até 62% dos pacientes com crises parciais complexas intratáveis possam apresentar algum episódio depressivo na vida, que eventualmente possa se tornar recorrente (48, 49).

O perfil clínico foi similar àqueles encontrados em outros centros terciários para o tratamento de epilepsia (25, 26, 37). Todas as curvas tiveram uma AUC significativamente acima de 0,5, que reflete um bom teste para distinguir entre pacientes com depressão e aqueles sem depressão em todos os instrumentos de rastreio. Um teste que perfeitamente discriminaria entre pacientes doentes e não doentes produziria uma "curva" que coincidiria com os lados esquerdo e superior do gráfico (50), com uma AUC=1 (46).

Todos os testes se mostraram úteis para o rastreio de depressão em pacientes com ELTM-EH refratária, apresentando boa acurácia para acessar depressão, caso os testes sejam positivos. Embora os instrumentos não tenham sido tão bons em excluir a doença quando apresentaram resultado negativo, devido a uma sensibilidade de cerca de 60%, os valores preditivos negativos, que dependem da prevalência da depressão na amostra, foram altos, indicando que cerca de 90% dos pacientes com teste negativo para depressão, nessa amostra, de fato não apresentavam a doença.

A BDI apresentou pior desempenho em relação à sensibilidade do teste, identificando cerca de 60% de teste positivo em pacientes que tinham depressão, entretanto, obteve a mais alta especificidade, 90%, sendo bastante útil no rastreio de depressão, caso teste seja positivo para isso.

HRSD e HADS-D tiveram o melhor balanço entre sensibilidade e especificidade, apresentando teste positivo em cerca de 70% dos pacientes com depressão, e teste negativo em cerca de 80% dos pacientes sem depressão, de acordo com os pontos de cortes indicados na tabela 2. Essas duas escalas parecem ser os instrumentos com maior acurácia para o rastreio da depressão nessa amostra. Ambas são de fácil aplicação e entendimento, e o seu uso é factível na prática clínica. A HRSD tem a vantagem de ser completada pelo avaliador, podendo ser aplicada em pacientes com prejuízo cognitivo que não conseguiriam

utilizar escalas auto-aplicadas. Todavia os pacientes devem ser encaminhados ao especialista quando os escores sugerirem a presença de depressão, de modo que se possa fazer o diagnóstico apropriado e instituir o tratamento adequado, se indicado.

Exceto para HADS (26), nossas ferramentas de rastreio tiveram pontos de corte ótimos maiores que os de estudos que as usaram para acessar depressão em pacientes epiléticos (25, 37). Uma possível razão para isso pode ser a homogeneidade da nossa amostra, em que todos os pacientes eram refratários e tinham o mesmo tipo de epilepsia, isto é, epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM-EH). Somam-se a isso, a gravidade do quadro clínico, pois se trata de casos severos de epilepsia, em que não há controle das crises. De acordo com Barry, devido ao substancial prejuízo funcional causado pela epilepsia, pacientes com essa patologia acreditam que os sintomas depressivos fazem parte da epilepsia, que é uma “reação normal” à doença, e “se tornam acostumados a viver em um estado depressivo crônico, a ponto de eles esquecerem como é viver em um estado eutímico de humor” (38). Provavelmente isso possa ser uma das causas dos altos escores para se detectar depressão, já que esse os transtornos depressivos usualmente tendem a não ser percebidos como uma patologia diferente da epilepsia pelos pacientes que apresentam essa condição neurológica.

Isso sugere que as escalas psicométricas usadas para rastreio de depressão em pacientes com ELTM-EH refratária, não somente meçam a percepção do paciente quanto ao seu estado de humor e as consequências disso, mas também meçam a percepção do avaliador em relação ao paciente, já que os pontos de corte foram mais altos do que o esperado tanto nas escalas auto como hetero-aplicadas.

Apesar disso, os pontos de corte foram similares em respeito à capacidade intermediária de todas essas escalas em descartar, e em prever depressão, mesmo em uma amostra bastante específica como a nossa, de pacientes com ELTM-EH refratária, onde existe uma alta prevalência de depressão. Uma razão pode ser devida à sobreposição entre sintomas depressivos e ansiosos que pode potencialmente dificultar o diagnóstico de ambas as patologias (51). O transtorno disfórico interictal (TDI) tem sido descrito pela psiquiatria pré-moderna e recentemente revitalizado pela neurologia comportamental sendo identificado como um padrão de características atípicas de depressão em pacientes com epilepsia, em que há o predomínio de ansiedade, medo, pânico, e humor eufórico (14). Um número de variáveis parece estar implicado na complexa e pleomórfica constituição do TDI, como a alta comorbidade entre transtornos de humor e de ansiedade, a pato-



fisiologia da epilepsia com sintomas comportamentais peri-ictais, e o efeito psicotrópico das drogas antiepilépticas (38).

Com o objetivo de acessar as características de ansiedade sobrepostas aos transtornos de humor, nós aplicamos a HADS total, que inclui a subescala ansiedade. Foi encontrado que ambas as escalas, tanto a HADS, quanto a HADS-D (subescala depressão da HADS), tiveram um perfil similar, sugerindo que pode ser útil mais estudos para identificar endofenótipos comportamentais específicos que possam ter implicações práticas em termos de prognóstico e de estratégia terapêutica. Como o nosso estudo avaliou depressão somente em pacientes com epilepsia do lobo temporal com esclerose do hipocampo refratária, nossos resultados podem não ser representativos para a população epilética em geral.

## 5.1. CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES

Os testes são úteis para rastrear depressão nesse tipo particular de amostra, havendo uma acurácia melhor em acessar depressão quando o teste for positivo, devido à alta especificidade e, consequentemente, ao baixo número de falsos positivos. A vantagem do uso dessas escalas em relação ao padrão-ouro, diagnóstico através do DSM-IV-TR, é que elas podem ser utilizadas mais fácil e rapidamente que o DSM-IV-TR por profissionais não psiquiatras que trabalham em centros terciários para epilepsia, onde a questão psicológica é uma dentre tantas variáveis que devem ser abordadas durante uma consulta.

Isso implica no fato de se poder fazer um rastreio rápido para depressão na prática clínica dos consultórios de neurologistas de centros terciários, fato que não é rotineiro nesse tipo de atendimento, sendo verificado que até 80% desses especialistas não fazem rastreio para depressão em pacientes com epilepsia (52).

Rastrear transtorno depressivo em pacientes com epilepsia refratária, portanto, também implica em reduzir custos. Um estudo observacional, multicêntrico, conduzido na França em 2010 (ESPERA), com 405 pacientes com epilepsia focal, avaliou que a média de custos diretos por paciente adulto com epilepsia focal refratária foi de €4485±€4313, mais que o dobro quando comparada com que a média de custos diretos por paciente adulto com epilepsia focal responsiva às DAEs, que foi de €1926±€1795. Nesses dois grupos, o custo com DAEs foi estimado em €2603 e €1544, respectivamente. Pacientes com epilepsia refratária tiveram mais hospitalizações (média anual de custos: €1270 versus €97) e se submeteram a mais exames adicionais que os

que mantinham o controle das crises (média anual de custos: €194 versus €53) (53). Um estudo brasileiro com 87 pacientes em um centro especializado de epilepsia (54), encontrou uma média anual de gasto por paciente epiléptico pelo Sistema Único de Saúde (SUS) variando entre R\$ 253,87 (cerca de €80,6) a R\$ 8.016,07 (cerca de €2545); esses valores foram bem inferiores aos encontrados no estudo ESPERA e podem sugerir, entre outras coisas, um mau registro dos dados referentes às despesas com saúde no país, ou gastos insuficientes com a saúde pública dos pacientes epilépticos no Brasil.

Caso os testes de rastreio apresentem resultado positivo para depressão, se faz necessário dar continuidade à investigação, de modo que se possa tratar essa doença e assim, proporcionar uma melhora do quadro clínico global do paciente com ELTM-EH refratária. O presente trabalho pode ajudar a “desmistificar” a dificuldade para se avaliar depressão no atendimento a pacientes com epilepsia, em particular com ELTM-EH refratária, em que, segundo o Consenso para Avaliação e Tratamento de Pessoas com Epilepsia e Transtornos Afetivos, pode haver, não raro, a crença também do médico assistente de que “depressão é uma reação normal a uma vida com crises epilépticas”, e “se perguntar, tratar” (38). Acreditamos, no entanto, ser necessário novos testes com HADS, HADS-D, BDI, e HRSD como ferramentas de rastreio para depressão em pacientes com ELTM-EH refratária com o objetivo de obter uma maior confiabilidade desses resultados.

Também há a possibilidade de mais estudos para rastreio de depressão em pacientes com epilepsia refratária extra-temporal e em pacientes ambulatoriais com bom controle de crises. Isso poderia ser o início da discussão de estudos embasados em domínios (RDoC) (55, 56), que tem por objetivo desenvolver novas maneiras de classificar os transtornos mentais, baseando-se nas dimensões de observação do comportamento e medidas neurobiológicas.

## RERERÊNCIAS

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2.
2. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J, Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001;42(9):1212-8.
3. Kanner AM, Balabanov A. Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology*. 2002;58(8 Suppl 5):S27-39.
4. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51(4):676-85.
5. de Graaf AS. Epidemiological aspects of epilepsy in northern Norway. *Epilepsia*. 1974;15(3):291-9.
6. Haerer AF, Anderson DW, Schoenberg BS. Prevalence and clinical features of epilepsy in a biracial United States population. *Epilepsia*. 1986;27(1):66-75.
7. Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy research*. 2005;66(1-3):63-74.
8. Garcia HH, Gilman R, Martinez M, Tsang VC, Pilcher JB, Herrera G, et al. Cysticercosis as a major cause of epilepsy in Peru. The Cysticercosis Working Group in Peru (CWG). *Lancet*. 1993;341(8839):197-200.
9. Scott RA, Lhatoo SD, Sander JW. The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here? *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79(4):344-51.
10. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4 ed: American Psychiatric Press; 2000.
11. Kraepelin E. *Psychiatrie*: Johann Ambrosius Barth; 1923.

12. Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. 8 ed 1949.
13. Blumer D, Montouris G, Davies K. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy & behavior* : E&B. 2004;5(6):826-40.
14. Mula M. The interictal dysphoric disorder of epilepsy: a still open debate. *Current neurology and neuroscience reports*. 2013;13(6):355.
15. Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Blumer D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: a proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy & behavior* : E&B. 2007;10(3):349-53.
16. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*. 2005;62(6):593-602.
17. The burden of depression. *Nature*. 2014;515(7526):163.
18. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1983;67(6):361-70.
19. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of psychosomatic research*. 2002;52(2):69-77.
20. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*. 1961;4:561-71.
21. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1960;23:56-62.
22. Mula M, Iudice A, La Neve A, Mazza M, Mazza S, Cantello R, et al. Validation of the Hamilton Rating Scale for Depression in adults with epilepsy. *Epilepsy & behavior* : E&B. 2014;41C:122-5.
23. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jette N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*. 2007;48(12):2336-44.

24. Kanner AM. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biological Psychiatry*. 2003;54(3):388-98.
25. de Oliveira GN, Lessa JM, Goncalves AP, Portela EJ, Sander JW, Teixeira AL. Screening for depression in people with epilepsy: comparative study among neurological disorders depression inventory for epilepsy (NDDI-E), hospital anxiety and depression scale depression subscale (HADS-D), and Beck depression inventory (BDI). *Epilepsy & behavior : E&B*. 2014;34:50-4.
26. Fiest KM, Patten SB, Wiebe S, Bulloch AG, Maxwell CJ, Jette N. Validating screening tools for depression in epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(10):1642-50.
27. Hesdorffer DC, Baldin E, Caplan R, Berg AT. How do we measure psychiatric diagnoses? Implications of the choice of instruments in epilepsy. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2014;31:351-5.
28. Cosco TD, Doyle F, Ward M, McGee H. Latent structure of the Hospital Anxiety And Depression Scale: a 10-year systematic review. *Journal of psychosomatic research*. 2012;72(3):180-4.
29. Oliveira GNMd, Araujo Filho GMd, Kummer A, Salgado JV, Portela EJ, Sousa-Pereira SR, et al. Inventário de Depressão de Beck (BDI) e Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) em pacientes com epilepsia. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2011;60:131-4.
30. Zimmerman M, Martinez JH, Young D, Chelminski I, Dalrymple K. Severity classification on the Hamilton Depression Rating Scale. *Journal of affective disorders*. 2013;150(2):384-8.
31. Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Neto FL, Andrade LH, Wang YP. Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2012;34(4):389-94.
32. Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta neurologica Scandinavica*. 2004;110(4):207-20.
33. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Sills GJ, Brodie MJ. Predictors of pharmaco-resistant epilepsy. *Epilepsy research*. 2007;75(2-3):192-6.
34. Guarnieri R, Walz R, Hallak JE, Coimbra E, de Almeida E, Cescato MP, et al. Do psychiatric comorbidities predict

- postoperative seizure outcome in temporal lobe epilepsy surgery? *Epilepsy & behavior* : E&B. 2009;14(3):529-34.
35. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology*. 2004;62(2):258-61.
  36. Pauli C, Thais ME, Claudino LS, Bicalho MA, Bastos AC, Guarnieri R, et al. Predictors of quality of life in patients with refractory mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & behavior* : E&B. 2012;25(2):208-13.
  37. Jones JE, Hermann BP, Woodard JL, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, et al. Screening for major depression in epilepsy with common self-report depression inventories. *Epilepsia*. 2005;46(5):731-5.
  38. Barry JJ, Ettinger AB, Friel P, Gilliam FG, Harden CL, Hermann B, et al. Consensus statement: the evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy & behavior* : E&B. 2008;13 Suppl 1:S1-29.
  39. Kanner AM. Mood disorder and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2008;10(1):39-45.
  40. Baare WF, Vinberg M, Knudsen GM, Paulson OB, Langkilde AR, Jernigan TL, et al. Hippocampal volume changes in healthy subjects at risk of unipolar depression. *Journal of psychiatric research*. 2010;44(10):655-62.
  41. Salgado PC, Yasuda CL, Cendes F. Neuroimaging changes in mesial temporal lobe epilepsy are magnified in the presence of depression. *Epilepsy & behavior* : E&B. 2010;19(3):422-7.
  42. Araujo D, Santos AC, Velasco TR, Wichert-Ana L, Terra-Bustamante VC, Alexandre V, Jr., et al. Volumetric evidence of bilateral damage in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2006;47(8):1354-9.
  43. Nunes JC, Zakon DB, Claudino LS, Guarnieri R, Bastos A, Queiroz LP, et al. Hippocampal sclerosis and ipsilateral headache among mesial temporal lobe epilepsy patients. *Seizure*. 2011;20(6):480-4.

44. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069-77.
45. Brennan C, Worrall-Davies A, McMillan D, Gilbody S, House A. The Hospital Anxiety and Depression Scale: a diagnostic meta-analysis of case-finding ability. *Journal of psychosomatic research*. 2010;69(4):371-8.
46. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 3: Receiver operating characteristic curves. *Acta paediatrica*. 2007;96(5):644-7.
47. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 1: sensitivity, specificity and predictive values. *Acta paediatrica*. 2007;96(3):338-41.
48. Currie S, Heathfield KW, Henson RA, Scott DF. Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy. A survey of 666 patients. *Brain : a journal of neurology*. 1971;94(1):173-90.
49. Blumer D, Zielinski JJ. <Pharmacologic treatment of psychiatric disorders associated with epilepsy.pdf>. *Journal of Epilepsy*. 1988;1(3):135-50.
50. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 3: receiver operating characteristic plots. *Bmj*. 1994;309(6948):188.
51. Hamid H, Ettinger AB, Mula M. Anxiety symptoms in epilepsy: salient issues for future research. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2011;22(1):63-8.
52. Gilliam F, Kanner AM. Treatment of depressive disorders in epilepsy patients. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2002;3(5S):2-9.
53. de Zelicourt M, de Toffol B, Vespignani H, Laurendeau C, Levy-Bachelot L, Murat C, et al. Management of focal epilepsy in adults treated with polytherapy in France: the direct cost of drug resistance (ESPERA study). *Seizure*. 2014;23(5):349-56.
54. Lins CC, Adry RARdC, Marques LHN, Andrade Filho AS. <Costs of epilepsy an experience based on a specialized center.pdf>. *Brasilian Journal of Neurosurgery*. 2012;23(2):123-30.
55. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification

framework for research on mental disorders. *The American journal of psychiatry*. 2010;167(7):748-51.

56. Morris SE, Cuthbert BN. Research Domain Criteria: cognitive systems, neural circuits, and dimensions of behavior. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2012;14(1):29-37.



## ANEXOS

## HADS

**Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um “X” a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentindo na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.**

**A 1.** Eu me sinto tenso ou contraído:

- 3 ( ) A maior parte do tempo
- 2 ( ) Boa parte do tempo
- 1 ( ) De vez em quando
- 0 ( ) Nunca

**D 2.** Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- 0 ( ) Sim, do mesmo que antes
- 1 ( ) Não tanto quanto antes

2 ( ) Só um pouco

3 ( ) Já não sinto mais prazer em nada

**A 3.** Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- 3 ( ) Sim, e de um jeito muito forte
- 2 ( ) Sim, mas não tão forte
- 1 ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa
- 0 ( ) Não sinto nada disso

**A 9.** Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- 0 ( ) Nunca
- 1 ( ) De vez em quando
- 2 ( ) Muitas vezes
- 3 ( ) Quase sempre

**D 10.** Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- 3 ( ) Completamente
- 2 ( ) Não estou mais me cuidando como deveria
- 1 ( ) Talvez não tanto quanto antes
- 0 ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes

**A 11.** Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- 3 ( ) Sim, demais
- 2 ( ) Bastante
- 1 ( ) Um pouco
- 0 ( ) Não me sinto assim

**D 4.** Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- 0 ( ) Do mesmo jeito que antes
- 1 ( ) Atualmente um pouco menos

- 2 ( ) Atualmente bem menos
- 3 ( ) Não consigo mais

**A 5.** Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- 3 ( ) A maior parte do tempo
- 2 ( ) Boa parte do tempo
- 1 ( ) De vez em quando
- 0 ( ) Raramente

**D 6.** Eu me sinto alegre:

- 3 ( ) Nunca
- 2 ( ) Poucas vezes
- 1 ( ) Muitas vezes
- 0 ( ) A maior parte do tempo

**A 7.** Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

- 0 ( ) Sim, quase sempre
- 1 ( ) Muitas vezes
- 2 ( ) Poucas vezes
- 3 ( ) Nunca

**D 8.** Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

- 3 ( ) Quase sempre
- 2 ( ) Muitas vezes
- 1 ( ) De vez em quando
- 0 ( ) Nunca

**D 12.** Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- 0 ( ) Do mesmo jeito que antes
- 1 ( ) Um pouco menos do que antes

- 2 ( ) Bem menos do que antes
- 3 ( ) Quase nunca

**A 13.** De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- 3 ( ) A quase todo momento
- 2 ( ) Várias vezes
- 1 ( ) De vez em quando
- 0 ( ) Não sinto isso

**D 14.** Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, rádio ou quando leio alguma coisa:

- 0 ( ) Do mesmo jeito que antes
- 1 ( ) Um pouco menos do que antes
- 2 ( ) Bem menos do que antes
- 3 ( ) Quase nunca

**BDI**

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações . Por favor, leia cuidadosamente cada um deles. A seguir, faça um círculo em torno do número que descreva melhor a maneira como você tem se sentido na última semana, incluindo hoje. Tome o cuidado de ler todas as afirmações em cada grupo antes de fazer a sua escolha.

0 Não me sinto triste. 1

1 Eu me sinto triste.

2 Estou sempre triste e não consigo sair disto.

3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

---

0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro. 2

1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.

2 Acho que nada tenho a esperar.

3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.

---

0 Não me sinto um fracasso. 3

1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.

2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.

3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.

---

0 Tenho tanto prazer em tudo como antes. 4

1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.

2 Não encontro um prazer real em mais nada.

3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.

---

0 Não me sinto especialmente culpado. 5

1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo.

2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.

3 Eu me sinto sempre culpado.

---

---

0 Não acho que esteja sendo punido. 6

1 Acho que posso ser punido.

2 Creio que serei punido.

3 Acho que estou sendo punido.

0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.

1 Estou decepcionado comigo mesmo.

2 Estou enjoado de mim.

3 Eu me odeio.

---

0 Não me sinto, de qualquer modo, pior que os outros. 8

1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.

2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.

3 Eu me culpo por tudo de mau que acontece.

---

0 Não tenho quaisquer ideias de me matar. 9

1 Tenho ideias de me matar, mas não as executaria.

2 Gostaria de me matar.

3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.

---

0 Não choro mais do que o habitual. 10

1 Choro mais agora do que costumava.

2 Agora, choro o tempo todo.

3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.

---

0 Não sou mais irritado agora do que já fui. 11

1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.

2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.

3 Não me irrita mais com as coisas que costumavam me irritar.

---

0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas. 12

1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava ser.

2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.

3 Perdi todo o meu interesse pelas outras pessoas.

---

0 Tomo decisões tão bem quanto antes. 13

1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.

2 Tenho mais dificuldade em tomar decisões do que antes.

3 Não consigo mais tomar decisões.

0 Não acho que minha aparência esteja pior do que costumava ser. 14

1 Estou preocupado por estar parecendo velho ou sem atrativos.

2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.

3 Acredito que pareço feio.

---

0 Posso trabalhar tão bem quanto antes. 15

1 Preciso de um esforço extra para fazer alguma coisa.

2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.

3 Não consigo mais fazer trabalho algum.

---

0 Consigo dormir tão bem como o habitual. 16

1 Não durmo tão bem quanto costumava.

2 Acordo uma a duas horas mais cedo que habitualmente e tenho dificuldades em voltar a dormir.

3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

---

0 Não fico mais cansado do que o habitual. 17

1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.

2 Sinto-me cansado ao fazer qualquer coisa.

3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

---

0 Meu apetite não está pior do que o habitual. 18

1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser

2 Meu apetite está muito pior agora.

3 Não tenho mais nenhum apetite.

---

---

0 Não tenho perdido muito peso, se é que perdi algum recentemente. <sup>19</sup>

1 Perdi mais de dois quilos e meio.

2 Perdi mais de cinco quilos.

3 Perdi mais de sete quilos.

Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos. Sim() Não()

0 Não estou mais preocupado com minha saúde do que o habitual. <sup>20</sup>

1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou prisão de ventre.

2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa.

3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

---

0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo. <sup>21</sup>

1 Estou menos interessado por sexo do que costumava estar.

2 Estou muito menos interessado em sexo atualmente.

3 Perdi completamente o interesse por sexo.

## ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO

*Hamilton Rating Scale for Depression (Hamilton, 1960) – versão adaptada de Blacker (2000)*

**Instruções:** Em cada item, escolha o escore que melhor caracteriza o paciente na última consulta. Assinale sua opção no espaço apropriado ().

### **1 – HUMOR DEPRIMIDO (tristeza, desesperança, desamparo, menos valia)**

0 ( ) Ausente.

1 ( ) Sentimentos são relatados somente se perguntados.

2 ( ) Sentimentos são relatados espontaneamente com palavras.

3 ( ) Comunica esses sentimentos não verbalmente, ou seja, na expressão facial, postura, voz e a tendência ao choro.

4 ( ) Paciente comunica quase exclusivamente esses sentimentos, espontaneamente, tanto em seu relato verbal como na comunicação não verbal.

### **2 – SENTIMENTOS DE CULPA**

0 ( ) Ausentes.

1 ( ) Auto-recriminação; acha que decepcionou outras pessoas.

2 ( ) Ideias de culpa ou ruminções sobre erros ou ações do passado.

3 ( ) Acha que a doença atual é um castigo; delírio de culpa.

4 ( ) Ouve vozes que acusam ou denunciam e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

### **3 – SUICÍDIO**

0 ( ) Ausente.

1 ( ) Acha que a vida não vale a pena.

2 ( ) Gostaria de estar morto ou qualquer cogitação sobre possível morte para si mesmo.

3 ( ) Ideias ou gestos suicidas.

4 ( ) Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria, marque 4).

### **4 – INSÔNIA INICIAL**

0 ( ) Sem dificuldade para iniciar o sono.

1 ( ) Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, ou seja, mais que meia hora.

2 ( ) Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites.

**5 – INSÔNIA INTERMEDIÁRIA**

0 ( ) Sem dificuldade.

1 ( ) Queixa-se de ficar com inquietude e perturbação durante a noite.

2 ( ) Acorda durante a noite – qualquer saída da cama marcar 2 (exceto para necessidades fisiológicas).

**6 – INSÔNIA TERMINAL (madrigada)**

0 ( ) Sem dificuldade.

1 ( ) Acorda de madrugada, mas volta a dormir.

2 ( ) Não consegue voltar a dormir se acordar de madrugada ou sair da cama.

**7 – TRABALHO E ATIVIDADES**

0 ( ) Sem dificuldades.

1 ( ) Pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga, ou fraqueza relacionados a atividades, trabalho ou passatempos.

2 ( ) Perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho relatado diretamente pelo paciente ou indiretamente, por meio de falta de iniciativa, indecisão, vacilação (sente que precisa se forçar para trabalhar ou desenvolver atividades).

3 ( ) Redução do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. Marque 3 se não ocupa pelo menos três horas/dia em atividades (trabalho ou passatempos), exceto as de rotina.

4 ( ) Parou de trabalhar devido à doença atual, Marque 4 se o paciente não desenvolve atividades além das de rotina ou deixa de executá-las sem ajuda.

**8 – RETARDO (lentificação do pensamento e discurso, dificuldade de concentração, diminuição da atividade motora)**

0 ( ) Pensamento e discurso normais.

1 ( ) Discreta lentificação durante a entrevista.

2 ( ) Óbvia lentificação durante a entrevista.

3 ( ) Entrevista difícil.

4 ( ) Estupor.

**9 – AGITAÇÃO**

0 ( ) Nenhuma.

1 ( ) Inquietude.

2 ( ) Brinca com as mãos ou cabelos, etc.

3 ( ) Movimenta-se, não consegue sentar-se quieto durante a entrevista.

4 ( ) Retorce as mãos, rói unhas, puxa cabelos, morde lábios.



### **10 – ANSIEDADE PSIQUÍCA**

- 0 ( ) Sem problemas.
- 1 ( ) Tensão e irritabilidade subjetivas.
- 2 ( ) Preocupação excessiva com trivialidades..
- 3 ( ) Atitude apreensiva aparente na fisionomia ou no discurso.
- 4 ( ) Medos expressos espontaneamente.

### **11 – ANSIEDADE SOMÁTICA (concomitantes fisiológicos da ansiedade: GI: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructação; CV: palpitação, cefaleias. Resp.: hiperventilação, suspiros; sudorese; ter que urinar frequentemente)**

- 0 ( ) Ausente
- 1 ( ) Leve: Sintomas menores relatados quando inquirido.
- 2 ( ) Moderado: Paciente descreve espontaneamente sintomas não incapacitantes.
- 3 ( ) Grave: Maior número e frequência que 2; acompanhado de estresse subjetivo e prejudica o funcionamento normal.
- 4 ( ) Incapacitante: Numerosos sintomas, persistentes ou incapacitantes na maior parte do tempo; ataque de pânico.

### **12 – SINTOMAS SOMÁTICOS (apetite, digestivo)**

- 0 ( ) Nenhum
- 1 ( ) Perda de apetite, mas come sem necessidade de encorajamento. Peso no abdome.
- 2 ( ) Dificuldade para comer sem encorajamento ou insistência. Pede ou requer laxantes ou medicação para sintomas gastrointestinais.

### **13 – SINTOMAS SOMÁTICOS (gerais)**

- 0 ( ) Nenhum
- 1 ( ) Peso ou lassidão nos membros, costas ou cabeça. Dores nas costas, cabeça ou musculares. Perda de energia e fadigabilidade.
- 2 ( ) Marque 2 para qualquer sintoma bem definido.

### **14 – SINTOMAS GENITAIS (perda da libido, distúrbios menstruais)**

- 0 ( ) Ausentes, ou informação insuficiente.
- 1 ( ) Leves: redução da libido ou desempenho sexual insatisfatório; tensão pré-menstrual leve.
- 2 ( ) Graves: desinteresse ou impotência; tensão pré-menstrual grave.

### **15 – HIPOCONDRIA**

- 0 ( ) Ausente.

- 1 ( ) Auto-observação (corporal) aumentada.
- 2 ( ) Preocupação excessiva com a saúde.
- 3 ( ) Queixas frequentes, pedidos de ajuda, etc.
- 4 ( ) delírio hipocondríaco.

### **16 – PERDA DE PESO (Avalie A ou B)**

**A.** De acordo com o paciente.

- 0 ( ) Nenhuma.
- 1 ( ) Provável emagrecimento associado á doença atual.
- 2 ( ) Perda de peso indubitável ( de acordo com o paciente).

**B.** Com base nas medidas semanais.

- 0 ( ) Menos de 0,5 kg de perda de peso na semana.
- 1 ( ) Mais de 0,5 kg de perda de peso na semana.
- 2 ( ) Mais de 1,0 kg de perda de peso na semana.

### **17 – CRÍTICA**

- 0 ( ) Reconhece estar deprimido e doente ou não estar deprimido esta semana.
- 1 ( ) Reconhece estar doente, mas atribui isso á má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, ao vírus, á necessidade de descanso, etc.
- 2 ( ) Nega estar doente.

**ESCORE TOTAL DA HAM-D DE 17 ITENS: \_\_\_\_\_ (Faixa de variação: 0-50)**

### **18 – VARIAÇÃO DIURNA**

**A.** Observar se os sintomas são piores pela manhã ou à tarde. Caso NÃO haja variação, marque “nenhuma”.

- 0 ( ) Nenhuma.
- 1 ( ) Pior de manhã.
- 2 ( ) Pior à tarde.

**B.** Quando presente, aponte a gravidade da variação. Marque “nenhuma” caso NÃO haja variação.

- 0 ( ) Nenhuma.
- 1 ( ) Leve.
- 2 ( ) Grave.

Nota: Apenas o escore referente à sua gravidade (1 ou 2 pontos no item 18B) deve ser incluído no escore final. O item 18ª não deve ser computado.